

## 明 細 書

### 機能性澱粉粉末

### 技術分野

- [0001] 本発明は機能性澱粉粉末、該機能性澱粉粉末と1種以上の活性成分を含む組成物、該機能性澱粉粉末の製造方法に関する。より詳細には、医薬、農薬、肥料、飼料、食品、工業、化粧品等の用途において、活性成分の放出制御を可能とする機能性澱粉粉末に関するものである。活性成分を含む組成物における機能性澱粉粉末の添加量に応じて、徐放性、または速放性とする。

### 背景技術

- [0002] 徐放性を示す組成物の例として、例えば医薬用途における徐放性固形製剤がある。徐放性固形製剤は活性成分の血中濃度をコントロールすることにより、投与回数が減少し服用性が改善できること、生体内の消失半減期の短い活性成分の持続性が改善できること、血中最低濃度と副作用発現濃度幅の狭い活性成分の副作用を低減できること等から有用性の高い製剤である。従来の徐放性固形製剤としては、水との接触によりゲルを形成する親水性高分子を用いて徐放性錠剤とするマトリックス型、もう一つは核粒子に活性成分を被覆し次いでこの表面を徐放化皮膜により被覆し徐放性顆粒とするリザーバー型がある。服用性の観点から、カプセル剤や顆粒剤よりも錠剤が好ましいが、リザーバー型の徐放性錠剤は徐放性顆粒を打錠する際に徐放化皮膜が破壊され活性成分の溶出制御が困難になるという課題があった。
- [0003] 一方、マトリックス型徐放性製剤に用いられる徐放性基剤としては特許文献1などに、親水性高分子としてメチルセルロース(MC)、ヒドロキシプロピルセルロース(HPC)、ヒドロキシプロピルメチルセルロース(HPMC)等が使用できることが記載されている。これらは低いイオン強度の溶液中では水和による完全なゲル層を形成することにより徐放性が達成され、pHの影響が少なく、溶出の経時安定性が優れる等の利点を有している。しかし、中程度以上のイオン強度の溶液中では水和できなくなるためゲル化が抑制され、徐放性を意図した製剤中の活性成分のほとんどが急激に放出されてしまい徐放性を示さなくなるという、いわゆる用量ダンピングの問題があった。用量

ダンピングが起こると血中濃度の急激な上昇によって、血中最低濃度と副作用発現濃度幅の狭い活性成分の効力次第では死に至る可能性もある。胃腸管でのイオン強度の値は管の領域、摂取した食物によって変動するため、胃腸管全域において広いイオン強度値の範囲で用量ダンピングを回避できる徐放性基剤が望まれていた。

[0004] 用量ダンピングを回避する手段としては、特許文献2～5にヒドロキシプロピルセルロースやヒドロキシプロピルメチルセルロースの親水性ポリマーと共に前糊化澱粉を併用することが記載されている。しかし特許文献2で使用されている前糊化澱粉(好適な形態はドラム乾燥したワキシートウモロコシ澱粉)はそれ自体に徐放効果がなく、前糊化澱粉以外の徐放性基剤によりはじめて徐放化が達成されるものであった。また、前糊化澱粉は徐放性基剤を補助する効果しかないことから基剤と助剤の両方が必要で、それらの添加量が多く必要となり製剤が大型化するという問題があった。特許文献3～5には、前糊化澱粉の0.8の固体率(solid fraction)での錠剤引張強度が $0.15\text{kN}/\text{cm}^2$ である記載がある。しかし、上限の記載はなく、これらの特許文献の実施例で用いられている前糊化澱粉の引張り強度は $0.220\sim 0.323\text{kN}/\text{cm}^2$ であるのに対して本発明の機能性澱粉粉末の引張り強度は $0.7\sim 1.5\text{kN}/\text{cm}^2$ であり明らかに異なる。特許文献2～4では、前糊化澱粉をヒドロキシプロピルメチルセルロースと組合せることによって徐放性としているが、引張り強度が $0.15\text{kN}/\text{cm}^2$ 以上の澱粉が単独で徐放性を発現することについては記載も示唆もなく、またこれまで引張り強度が $0.323\text{kN}/\text{cm}^2$ を超える澱粉は知られていなかった。

[0005] 医薬、農薬、肥料、飼料、食品、工業、化粧品等の分野で用いられる澱粉としては、アルファ化澱粉、部分アルファ化澱粉、架橋澱粉等があるが、主として医薬分野においては崩壊剤用途で使用されている。

[0006] 特許文献6～15に記載された澱粉は全て崩壊が速く徐放性を全く発現しないものであり、澱粉粉末60～100%含有する錠剤が3時間以上崩壊しない本発明の澱粉とは、下記の点で本質的に異なっている。すなわち、特許文献6の変性澱粉は膨潤度が2.5～12と小さく30分で崩壊すること、特許文献7のワキシール澱粉は50%添加した錠剤が60秒以内に崩壊すること、特許文献8の表面 $\alpha$ 型の $\beta$ 型澱粉は17～30%添加した錠剤が2分以内に崩壊すること、特許文献9の1～4%の $\alpha$ 型澱粉が結着し

た $\beta$ 型澱粉は17～87%添加した澱剤が20秒以内に崩壊すること、特許文献10の $\beta$ 型澱粉の表面を5～20% $\alpha$ 化した澱粉は2分以内に崩壊すること、特許文献11の変性澱粉は10～20%の冷水可溶分であり、64～80%添加した澱剤が20分以内に崩壊すること、特許文献12の加工澱粉は膨潤度が3.0～6.0と小さく、10%添加した澱剤が6分以内に崩壊すること、特許文献13の加工澱粉は冷水可溶分が10重量%未満と小さく、また膨潤容積が3～15ml/gと小さく、保水量が最大で610%と小さいものであって、2分以内に崩壊すること、特許文献14は架橋された低膨潤性澱粉粉末(冷水膨潤性が3～25ml)であり、Starch1500(本明細書比較例6)より崩壊が速いこと、文献15の加工澱粉は膨潤容積が3～15mlと小さく、PCS(本明細書比較例5)、Starch1500(本明細書比較例6)で代表される澱粉であることから、本発明の澱粉とは本質的に異なっている。

[0007] またマトリックス基剤として澱粉を使用することについては、特許文献16～20に記載がある。特許文献16には、マトリックス澱剤が天然起源の高分子量ポリサッカライドから成ることが記載されている。しかし、キサンタンガムについての実施例があるのみでデンプンを使用した実施例の記載はなく、徐放性を示す澱粉が具体的に開示されていない。また特許文献17には、マトリックス剤が実質的に結晶性直鎖状グルカン及びグルカン分解試薬を含むことが記載されている。しかし、直鎖状グルカンとはアミロースを示すものであり、本発明の機能性澱粉粉末は後述するようにアミロースに加えてアミロペクチンを含む点で異なる。また本発明の機能性澱粉粉末であれば、活性成分の放出を制御するためにグルカン分解試薬は不要である。また特許文献18には、マトリックス原料が本質的に結晶質直鎖グルカンを含むとの記載がある。しかし、澱粉からアミロペクチンを除去する記載があり、本発明の機能性澱粉粉末はアミロースとアミロペクチンを含む点で異なる。

[0008] また特許文献19には、フィルムコーティング澱の核澱に平均 $\alpha$ 化度35～95%の $\alpha$ 化澱粉を含むとの記載がある。本発明の機能性澱粉粉末の平均 $\alpha$ 化度は40～98%の範囲にあり、平均 $\alpha$ 化度だけでは本発明と特許文献19の澱粉種の違いを見極めることは困難であるが、本発明の機能性澱粉粉末はゲル押込み荷重値や膨潤・溶解したアミロース・アミロペクチン量等の点において明らかな違いが見られる。また

、特許文献19の澱粉使用目的はコーティング時に核錠に液が染み込むのを防止するためであり、本発明とは目的が明確に異なることや、該コーティング錠自体(澱粉の使用量; 14wt%)が崩壊性に優れることを見ても薬物の放出を制御するものでないことは明らかである。また特許文献20には、全体あるいは部分的に1種の水不溶性綿状多糖類からなる球状微粒子の記載がある。特許文献20の微粒子は、澱粉シンターゼを用いる生体触媒プロセス等で製造したものであるのに対し、本発明では熱処理のみで行い、酵素等の触媒を使用していない点で明らかに異なる。また本発明の機能性澱粉粉末の形態は球または楕円体の1箇所以上がくぼんだ構造を有し、粒子径が50〜100  $\mu\text{m}$ の澱粉粒子を含有するものであり、1nm〜100  $\mu\text{m}$ の球状微粒子が狭い粒度分布を有する特許文献20のものとは明らかに異なる。また特許文献21にはアミロペクチン含量が65%以上で、その80重量%以上が10〜10000kDaまで分子量が抑制されている澱粉と活性成分とのエマルジョンを乾燥した澱粉粒子が記載されている。しかし、該澱粉は水溶性であり、本願の機能性澱粉粉末は水に不溶の成分を含有している点で異なる。また特許文献22には、澱粉と物質を飽和塩水溶液中でスラリー化してカプセル化する方法として、少なくとも110psi(0.78MPa)の圧力下及び塩存在下で、澱粉に蒸気を吹き込むことにより完全に分散し、澱粉スラリーを55〜120psi(0.39〜0.84MPa)以上で、温度を120〜180℃とし、すぐに大気圧に開放して温度を112℃以下とする記載がある。しかし、塩が存在するとアミロースが沈殿するため、本発明のような1箇所以上がくぼんだ構造を有し、粒子径が50〜100  $\mu\text{m}$ の澱粉粒子とはならず、アミロースが結晶化したフィルム様の薄片状のものとなるため本発明とは形態的に異なる。

[0009] また一方、増粘剤、養鰻飼料などとして食品用途で主として用いられているアルファ化澱粉は、Chem. Pharm. Bull., 35(10)4346-4350(1987)に報告されているように、 $\alpha$ -アミラーゼの存在下で澱粉が形成するゲルが破壊されて徐放性能が低下してしまうという問題があった。またイオン強度が高いと徐放性を失うという欠点を有していた。

[0010] 特許文献1:US6296873

特許文献2:特表2002-541090号公報

特許文献3: WO200410997

特許文献4: WO200410998

特許文献5: WO200411002

特許文献6: 特公昭46-21471号公報

特許文献7: 特開昭48-68726号公報

特許文献8: 特公昭53-3725号公報

特許文献9: 特公昭62-7201号公報

特許文献10: 特公昭58-27774号公報

特許文献11: 特公昭56-11689号公報

特許文献12: 特開昭58-32828号公報

特許文献13: 特公昭59-47600号公報

特許文献14: 特公昭63-7531号公報

特許文献15: 特開平6-100602号公報

特許文献16: 特表平10-512873号公報

特許文献17: 特表平7-508532号公報

特許文献18: 特表平7-508533号公報

特許文献19: 特開2002-193792号公報

特許文献20: 特表2001-514315号公報

特許文献21: US20030180371

特許文献22: US4755397

## 発明の開示

### 発明が解決しようとする課題

- [0011] 本発明は、医薬、農薬、肥料、飼料、食品、工業、化粧品等の用途において、活性成分の濃度コントロールを目的とする徐放性基剤としての澱粉粉末であって、主として医薬用途における徐放性製剤を構成するのに十分な徐放能を有し、pH安定性、経時安定性を確保した使用しやすい澱粉粉末を提供することを目的とする。また、本発明は、イオン強度の影響を受けないため用量ダンピングの問題がなく、例えば胃腸管全域に渡り正確な活性成分の制御が可能な新規な澱粉系の徐放性基剤を提

供することを目的とする。

### 課題を解決するための手段

- [0012] 本発明者らは、澱粉粉末の保水性、崩壊性、ゲル特性について鋭意検討を重ねた結果、十分な徐放能、pH安定性、経時安定性を兼ね備え、イオン強度の影響を受けないため用量ダンピングを起こさない澱粉粉末を見出し、本発明を完成するに至った。即ち本発明は、下記の通りである。
- [0013] (1) 保水量が400%以上であり、崩壊時間が5時間以上であり、かつゲル押込み荷重が200g以上である、機能性澱粉粉末。
- (2) 水に分散させた時、膨潤または溶解した状態で存在するアミロースとアミロペクチンの量が10〜90重量%の範囲である、(1)記載の機能性澱粉粉末。
- (3) 1箇所以上がくぼんだ構造を有し、粒子径が50〜500  $\mu\text{m}$ の澱粉粒子を含有する、(1)又は(2)に記載の機能性澱粉粉末。
- (4) (1)〜(3)のいずれかに記載の機能性澱粉粉末と1種以上の活性成分を含む組成物。
- (5) 1種以上の活性成分が、医薬品薬効成分、農薬成分、肥料成分、飼料成分、食品成分、化粧品成分、色素、香料、金属、セラミックス、触媒及び界面活性剤から選択される、(4)記載の組成物。
- (6) 組成物が、活性成分の放出を徐放性あるいは速放性に制御する、(4)又は(5)に記載の組成物。
- (7) 澱粉質原料を水存在下60〜150℃で加熱し、澱粉質原料の澱粉粒子を膨潤させる工程、及び、次いで該膨潤させた澱粉粒子を乾燥させ、澱粉粒子と該澱粉粒子の外部に存在するアミロースとアミロペクチンとを含有する混合物の粉末を得る工程を含む、(1)〜(3)のいずれかに記載の機能性澱粉粉末の製造方法。
- (8) 澱粉質原料を水存在下60〜150℃で加熱し、澱粉質原料の澱粉粒子の一部または全てを体積倍率10以上に膨潤させる工程、及び、次いで該膨潤させた澱粉粒子を乾燥させ、1箇所以上がくぼんだ構造の澱粉粒子と、該澱粉粒子の外部に存在するアミロースとアミロペクチンとを含有する混合物の粉末を得る工程を含む、(1)〜(3)のいずれかに記載の機能性澱粉粉末の製造方法。

(9)澱粉質原料が、減圧下、100℃～130℃で加熱処理されている、(7)又は(8)に記載の方法。

(10)澱粉質原料が馬鈴薯澱粉である、(9)記載の方法。

なお、本発明の機能性澱粉粉末の機能とは、 $\alpha$ -アミラーゼへの抵抗性を増す、組成物とした際に活性成分の徐放能力(あるいは速放能力)を高める、イオン強度の高い媒体での徐放能力を確保する等を指す。

### 発明の効果

- [0014] 本発明は、従来の天然加工澱粉には見られない $\alpha$ -アミラーゼに対する高い抵抗性により十分な徐放性を有し、pH安定性、経時安定性に優れることに加えて、イオン強度の影響を受けないため、従来の徐放性基剤で問題となっていた用量ダンピングの問題を生じることなく、正確な活性成分の制御が可能な新規澱粉粉末である。

### 発明を実施するための最良の形態

- [0015] 以下本発明について詳細に説明する。

本発明の機能性澱粉粉末は、保水量が400%以上である必要がある。より好ましくは、500%以上、特に好ましくは700%である。保水量とは乾燥した澱粉粉末1gを純水に分散し遠心分離(2000G、10分)後、澱粉が保持する純水量で定義する。保水量が400%未満であると澱粉粉末が水和してゲルを形成せずに錠剤が崩壊してしまうか、ゲル層を形成しても活性成分の拡散が速くなって十分な徐放性を発現し得ない。保水量が高いほどゲル形成能が高くなり、高いイオン強度下でもゲルが破壊されないのが好ましいが、最大値は澱粉原料の特性に依存しせいぜい3000%までである。

- [0016] また本発明の機能性澱粉粉末は崩壊時間が5時間以上である必要がある。崩壊時間とは澱粉粉末0.2gを50MPaで圧縮して得られる直径0.8cmの円柱状成型体の試験液中での崩壊時間で定義する。ここで、試験液は第14改正日本薬局方204ページに記載の第2液(pH6.8)であり、崩壊試験は第14改正日本薬局方の崩壊試験法に準じ、補助盤を使用して行う。崩壊時間が5時間未満であると十分な徐放性が得られない。所望の徐放性の程度に応じて上限値は決まるがせいぜい240時間程度である。

[0017] さらに本発明の機能性澱粉粉末は、ゲル押込み荷重が200g以上である必要がある。より好ましくは、300g以上、特に好ましくは400g以上である。ゲル押込み荷重とは、澱粉粉末0.5gを50MPaで圧縮して得られる直径1.13cmの円柱状成型体を純水中に4時間浸漬しゲル化させた後、0.1mm/secの速度で3mm円柱状のアダプターを押込んだ時の最大荷重と定義する。ここで、最大荷重とはゲル層の破断がある場合は破断時の荷重値、破断がない場合はアダプターがゲル化した円柱状成型体に5mm侵入するまでに示した最大の荷重値とする。ゲル押込み荷重が200g未満であると、澱粉粉末が形成するゲル層内での活性成分の拡散が速くなり十分な徐放性を発現しない。ゲル押込み荷重値が高いほど徐放能が高くなり好ましいが、せいぜい3000g程度である。

[0018] 本発明の機能性澱粉粉末を構成する澱粉粒子の形態は、球または楕円体の1箇所以上がくぼんだ構造を有していることがより好ましい特徴である。また本発明の機能性澱粉粉末を構成する澱粉粒子の粒子径はSEM(Scanning Electron Microscope)を用い、200～1500倍で観察する時、50～500 $\mu$ mの範囲にあるものを含有することが好ましい。好ましくは50～300 $\mu$ m、さらに好ましくは50～100 $\mu$ mである。そのような球または楕円体の1箇所以上がくぼんだ構造を有している澱粉粒子の含有量としては、例えば倍率600倍で観察する時、視野内に目視可能な全粒子に対する割合(粒子個数による%)として5%以上、好ましくは10%以上含有していることが好ましい。なお、このような目視における含有量(粒子個数による%)は、全澱粉粒子に対する含有量(重量%)とみなすものとする。1箇所以上がくぼんだ構造の澱粉粒子の粒子径が50 $\mu$ m未満であると、澱粉粒子が、澱粉粒子外部に、十分量の水に膨潤または可溶なアミロースとアミロペクチンを放出させることが困難であり、十分な徐放性を付与できないため好ましくない。水に分散させた時、膨潤または溶解した状態で存在するアミロースとアミロペクチンの量は、全澱粉粒子の10～90重量%の範囲にあることが好ましい。1箇所以上がくぼんだ構造の澱粉粒子の粒子径が500 $\mu$ mを超えてしまうと、澱粉粒子の外部に存在するアミロースとアミロペクチンの量が全澱粉粒子の90重量%を超えてしまい、 $\alpha$ -アミラーゼへの耐性が低下し、十分な徐放性を付与できないため好ましくない。



[0019] 本発明の機能性澱粉粉末を構成する澱粉粒子は、球または橢円体の1箇所以上がくぼんだ構造を有し、粒子径が50〜500  $\mu\text{m}$  であって、球または橢円体の1箇所以上がくぼんだ構造を有する1〜50  $\mu\text{m}$  の粒子が周囲に部分的に付着した凝集体でもよい。

また、本発明の機能性澱粉粉末を構成する澱粉粒子は非結晶性であることが好ましい。澱粉粒子が結晶性か非結晶性であるかは、光学顕微鏡の偏光像(倍率10倍)で見分けることができる。結晶性であれば明るい偏光像(例えば生澱粉であれば、偏光十字といわれるもの)が現れる。

[0020] また、本発明の機能性澱粉粉末の嵩密度は、0.1〜0.70  $\text{g}/\text{cm}^3$  の範囲にあることが好ましい。さらに好ましくは0.15〜0.70  $\text{g}/\text{cm}^3$ 、特に好ましくは0.20〜0.70  $\text{g}/\text{cm}^3$  である。0.1  $\text{g}/\text{cm}^3$  未満では流動性に劣るため、活性成分との組成物が錠剤である場合においては、重量に偏析を生じて好ましくない。また逆に0.70  $\text{g}/\text{cm}^3$  を超えると組成物の成形性が低下し適当な実用硬度が得られないため好ましくない。また、本発明の機能性澱粉粉末の粘度は、2%濃度水溶液、25℃で1000  $\text{mPa}\cdot\text{s}$  以下であることが好ましい。好ましくは500  $\text{mPa}\cdot\text{s}$  以下、特に好ましくは400  $\text{mPa}\cdot\text{s}$  である。1000  $\text{mPa}\cdot\text{s}$  を超えると水溶液で添加する場合には取り扱いが煩雑になるので好ましくない。下限は水の1  $\text{mPa}\cdot\text{s}$  に近いほどよい。

[0021] 以下に本発明の機能性澱粉粉末の製造方法について記述する。

本発明の機能性澱粉粉末は、澱粉質原料を水存在下60〜150℃で加熱し、澱粉質原料の澱粉粒子の一部または全てを膨潤させる工程、及び、次いで乾燥させることにより、1箇所以上がくぼんだ構造である澱粉粒子と、その澱粉粒子の外部に存在するアミロースとアミロペクチンとを含有する混合物の粉末を得る工程により製造される。

[0022] 本発明でいう澱粉質原料とはコメ、モチゴメ、トウモロコシ、モチトウモロコシ、アミロトウモロコシ、モロコシ、コムギ、オオムギ、サトイモ、リョクトウ、バレイショ、ユリ、カタクリ、チューリップ、カンナ、エンドウ、シワエンドウ、クリ、クズ、ヤマノイモ、カンショ、ソラマメ、インゲンマメ、サゴ、タピオカ(キャッサバ)、ワラビ、ハス、ヒシ等の天然澱粉、老化澱粉、架橋澱粉等澱粉質物質を含有するものであれば特に制限しない。粒子の

膨潤性が高く保水量を高く制御しやすいという観点からバレイショが好ましい。

- [0023] また、糊化開始温度が高くなり、粒子の膨潤性が高まるという観点から、例えば特開平4-130102号公報や特開平7-25902号公報に記載されているように、澱粉質原料に減圧下100℃〜130℃で加熱処理する等の、湿熱処理を施したものであればさらに良い。すなわち、特開平4-130102号公報には、(1)減圧ラインと加圧蒸気ラインとの両方を付設し、内圧、外圧共に耐圧性の密閉できる容器内に澱粉を入れ、減圧とした後、蒸気導入による加圧加熱を行い、あるいはこの操作を繰り返すことにより、澱粉を所定時間加熱した後冷却する方法、(2)缶内温度を少なくとも120℃以上とすることで、水懸濁液を加熱した時、澱粉粒子の膨潤が認められるが実質的に粘度を示さず、 $\alpha$ -アミラーゼ吸着能が著しく高い澱粉を製造する(1)の方法、加熱後減圧にして冷却する(1)、(2)の方法が記載されている。また、特開平7-25902号公報には、(1)澱粉質系穀粒を湿熱処理して得られる湿熱処理澱粉質系穀粒の製造方法において、耐圧容器内に充填した澱粉質系穀粒を減圧する第1工程と、減圧後、蒸気を導入して加熱、加圧する第2工程を、少なくとも1回繰り返す湿熱処理澱粉質系穀粒の製造方法、(2)前記第2工程において、前記加熱を80℃以上で、かつ5分〜5時間行う(1)の製造方法等が記載されている。このように湿熱処理された澱粉は、高温加熱により、粒子の内部が中空状で、粒子の外殻部の結晶性が増したものである。これは、光学顕微鏡の偏光像に見られる偏光十字模様が生澱粉よりも弱く、非複屈折性粒子が減少しているという特徴を有する。また中空部はアミロースやアミロペクチンの結晶状態がほぐれた構造になっていると思われ、 $\alpha$ -アミラーゼによる消化性が生澱粉よりも増しているという特徴を有する。また5%濃度に調整した湿熱処理澱粉乳液の粘度が、50から95℃へと加温していく過程で400ブラベンダーユニット(BU)以下の値であり、かつ95℃で30分間保持した時の最大粘度が1000BU以下であるものであれば好ましい。澱粉質原料として、上記に例示したものうち1種を使用してもよいし、2種以上を混合したものを使用することも自由である。また澱粉質原料の粒子の大きさは膨潤しやすいの観点から大きいほどよい。

- [0024] 本発明でいう澱粉質原料についての水存在下とは、澱粉質原料と水とが存在した状態であって、水分が40重量%以上である状態をいう。本発明でいう加熱の方法は

、公知の方法であれば特に制限しない。例えば水存在下の澱粉質原料を、ジャケット付リアクターに入れてジャケットに蒸気を導入して加熱する方法、水存在下の澱粉質原料に蒸気を混合する方法、ドラム乾燥機の液溜め部で加熱する方法、噴霧乾燥時に蒸気を澱粉スラリーに供給しながら糊化と噴霧とを同時に行う方法等が挙げられる。澱粉粒子の加熱時間を確保しやすい観点から水存在下の澱粉質原料に蒸気を混合する方法が好ましい。加熱温度は、上記の種々の方法で澱粉を糊化した後の液温度が、60〜150℃であればよく、好ましくは90〜140℃、さらに好ましくは90〜130℃、特に好ましくは100〜120℃である。

[0025] 本発明の機能性澱粉粉末は、澱粉質原料を水存在下60〜150℃で加熱し、澱粉質原料の澱粉粒子の一部または全てを体積倍率が10以上にまで膨潤させる必要がある。体積倍率は、膨潤前後の平均粒子径を $a(\mu\text{m})$ 、 $b(\mu\text{m})$ としたとき、 $[b/a]^3$ で定義される。ここでいう平均粒子径とは、光学顕微鏡像(倍率10倍、OPTIPHOT-POL、Nikon製)で観察される各粒子の最大径 $m(\mu\text{m})$ を合計し、測定した粒子数 $n$ (個)で除することで算出する( $\Sigma m/n$ )。澱粉質原料を構成する澱粉粒子を水存在下加熱する時、澱粉粒子固有の糊化開始温度付近で澱粉粒子が膨潤するようになる。膨潤の過程で、澱粉質原料の澱粉粒子は、加熱により澱粉粒子の外殻を構成するアミロースとアミロペクチンの水素結合が破壊され、澱粉粒子内部に水が入り込み、粒子内部のアミロースとアミロペクチンが熱を受けて低分子化することによって澱粉粒子外部へ放出されるようになる。澱粉質原料によって、アミロースとアミロペクチンの比率は固有(馬鈴薯澱粉のアミロース含量は25%程度)である。澱粉粒子外部へ放出された後もアミロースとアミロペクチンのその比率は変わらず、分子量分布が低分子量側にシフトしたものと考えられる。

膨潤の過程で粒子内部を構成するアミロースとアミロペクチンが、粒子外部に放出されているかどうかは、加熱し膨潤処理を行った澱粉懸濁液に、1/50〜1/200規定のヨウ素液を数滴添加して光学顕微鏡像(20〜30倍)から確認できる。光学顕微鏡像の視野のうち、澱粉粒子以外の、青色に染色されている部分が、粒子内部から放出されたアミロースとアミロペクチンである。また、澱粉粒子を膨潤させた後、乾燥すると、澱粉粒子と澱粉粒子内部から外部へ放出されたアミロースとアミロペクチンの

混合物が乾燥され粉末になる。該乾燥粉末について本発明で定義する膨潤または溶解したアミロースとアミロペクチン量の測定を行った時、澱粉粒子外部へ放出されたアミロースとアミロペクチン量として10〜90重量%の範囲にあることが確認できる。

澱粉粒子の膨潤が不十分だと、膨潤での体積倍率が10以上となりえず、澱粉粒子の外部に放出されるアミロースとアミロペクチンの量が10%未満となるため、十分な徐放性を発現できず好ましくない。また、部分 $\alpha$ 化澱粉のように、10%を超える多量を添加しないと、活性成分と他の添加剤とを結合させることが困難となるので好ましくない。その一例としては、比較例5の澱粉粒子のような、部分 $\alpha$ 化澱粉がある。それらの乾燥後の形態は、粒子径50  $\mu$ m未満のくぼんだ粒子がわずかに見られるだけで、大部分は50  $\mu$ m未満のくぼんだ粒子が、構成粒子の界面が不明瞭な程度に凝集した凝集体となる。このような凝集体は50〜100  $\mu$ mの大きさを有するが、粒子界面が明確なひとつの粒子として識別できない点で本発明の機能性澱粉粒子とは全く異なる。

[0026] 膨潤での体積倍率の上限は澱粉質原料によって異なるが、最大でも400、好ましくは100である。体積倍率が400を超えると、澱粉の外殻構造を形成するアミロースやアミロペクチンまでもが膨潤し、分子状に分散し、次第に澱粉粒子の外部へ溶解していくため澱粉粒子自体が消滅してしまう。そのため、粒子の外部に存在するアミロースとアミロペクチンの量が、澱粉粒子の全量に対して90%を超えてしまい、十分なゲル強度を示さず、また $\alpha$ -アミラーゼに対する抵抗性が消失して十分な徐放能を示さなくなるため好ましくない。澱粉粒子が外殻構造の形態を維持できなくなり、澱粉粒子のほとんど全てが、水に膨潤または可溶なアミロースとアミロペクチンとなると、乾燥後の形態は膨潤・溶解したアミロースやアミロペクチンが $\beta$ 化することなどにより薄片状、塊状の結晶性の粒子(光学顕微鏡像で偏光像が見られる)となる。そのような粒子は、本発明の機能性澱粉粉末を構成する澱粉粒子とは明確に異なるものとなる。

[0027] また本発明の機能性澱粉粉末は、加熱により膨潤して体積倍率が10以上となる結果、次いで乾燥して得られる澱粉粒子の粒子径は50〜500  $\mu$ mとなる。乾燥方法は特に制限はないが、例えば、凍結乾燥、噴霧乾燥、ドラム乾燥、棚段乾燥、気流乾燥、真空乾燥及び溶剤置換による乾燥などが挙げられる。工業的には噴霧乾燥、ドラ

ム乾燥が好ましい。また乾燥時の液固形分は0.5%～60%程度である。0.5%未満では生産性が悪くなり、60%以上では高粘度になり収率が低下して好ましくない。1～30%が好ましく、1～20%がさらに好ましい。

[0028] 澱粉粉末1gを100cm<sup>3</sup>の純水に分散させ16時間放置し上下に分かれた下層部分を光学顕微鏡(倍率10倍)で観察する時、本発明の機能性澱粉粉末は澱粉質原料が本来有する外殻構造が完全に失われることなく存在していることが好ましい。本発明の機能性澱粉粉末は、上記下層部分に何も観察されない澱粉、あるいは一度膨潤または溶解したアミロースやアミロペクチンが $\beta$ 化することなどにより形成される薄片状、塊状等の外殻構造が観察される澱粉とは本質的に異なる。

[0029] 徐放性、 $\alpha$ -アミラーゼに対する耐性、イオン強度に対する耐性を付与するためには膨潤または溶解した状態で存在するアミロースやアミロペクチンの量が一定範囲内になければならない。膨潤または溶解したアミロースやアミロペクチンとは、水存在下で澱粉質原料を加熱することによりアミロースやアミロペクチンが膨潤または溶解したものであって、光学顕微鏡で形状が認められない、透明～半透明の状態のアミロースやアミロペクチンをいう。この量(重量%)は、澱粉粉末1gを100cm<sup>3</sup>の純水に分散させ16時間放置し上下に分かれた上層部分の体積と上層30cm<sup>3</sup>中の固形分から求めることができる(上層部分の体積(cm<sup>3</sup>) $\div$ 30 $\times$ 上層30cm<sup>3</sup>中の固形分重量(g/cm<sup>3</sup>) $\div$ 澱粉1gの乾燥重量(g) $\times$ 100)。本発明の澱粉粉末では10～90重量%の範囲内である。10重量%未満だと保水性に乏しく徐放性が発現しないため好ましくなく、90重量%を超えると保水性が低下し、 $\alpha$ -アミラーゼへの抵抗性、徐放能、イオン強度に対する抵抗性が悪化するため好ましくない。

[0030] 膨潤または溶解したアミロースやアミロペクチンの量を上述した範囲に制御した場合には、澱粉粒子の外殻構造が完全に失われることなく、上記の測定における下層部分にはっきりと観察することができる。また、澱粉粉末1gを100cm<sup>3</sup>の純水に分散させ16時間放置し上下に分かれた下層部分の体積を膨潤度と定義する。本発明の機能性澱粉粉末の膨潤度は0.5cm<sup>3</sup>～60cm<sup>3</sup>程度であり、特に10cm<sup>3</sup>～50cm<sup>3</sup>のものが好ましい。

[0031] 主として医薬用途で使用されているアルファー化澱粉、部分アルファー化澱粉は天

然澱粉を加熱し糊化させた後、乾燥して得られる。崩壊性の優れた澱粉を得るためには特公昭59-47600号公報に記載されているように、50℃以上で固有の糊化開始温度を約10℃上回る温度以下(澱粉種によるが90℃未満の温度)で加熱することにより、大部分が外殻構造を有する粒子であって、膨潤したアミロースやアミロペクチンの溶出が極力抑制されたものになる。しかし、これらは外殻構造を有する粒子はあるものの、膨潤粒子の単一での粒子径が50  $\mu$ m未満であり、水中での膨潤が不十分で十分な保水ができないか、あるいは膨潤したアミロースやアミロペクチンの量が不十分なために、ゲル押込み荷重値が不足して徐放性を発現しない。

[0032] また主として食品用途で使用されるアルファ化澱粉は、150℃前後でドラム乾燥する方法や120-160℃で高圧下エクストルーダーで押出す方法で製造される。このような方法で得られるアルファ化澱粉は、糊化温度が高すぎるために粒子が膨潤しすぎてしまい、外殻構造を持つ粒子がほとんど存在せず、膨潤または溶解したアミロースやアミロペクチンが $\beta$ 化することなどにより形成される薄片状、塊状等の外殻構造と同様に、澱粉粒子が本来有する外殻構造とは異なる薄片状や塊状となった粒子となる。つまり、従来の $\alpha$ 化澱粉では、膨潤または溶解したアミロースやアミロペクチンと、それらが $\beta$ 化して薄片状や塊状になったものが同時に存在しているが、目視で確認できる形態を有するものは薄片状や塊状のものだけである。このように $\alpha$ 化しすぎることによって外殻構造を失って膨潤したアミロースやアミロペクチンが主成分となった澱粉粒子は、ゲル押込み荷重値が低く、 $\alpha$ -アミラーゼへのアミラーゼ耐性が低くなり徐放能、イオン強度耐性を示さなくなるためが好ましくない。

[0033] すなわち本発明の機能性澱粉粉末は、澱粉質原料を60-150℃に加熱することにより、澱粉粒子の体積倍率を10以上に膨潤させ、次いで乾燥させることにより、澱粉粒子とその澱粉粒子の外部に存在するアミロースとアミロペクチンの混合物を粉末とすることによって製造される。驚くべきことに、そのような製造方法によって得られた機能性澱粉粉末は、従来のアルファ澱粉、部分アルファ化澱粉にはなかった $\alpha$ -アミラーゼに対する高い抵抗性、イオン強度に対する高い抵抗性、及び十分な徐放性能を有することが判った。

[0034] 本発明でいう機能性澱粉粉末と1種以上の活性成分を含む組成物は、医薬、農薬

、肥料、飼料、食品、工業、化粧品等の分野において、活性成分の濃度制御を目的として使用することができる。組成物中への本発明の澱粉粉末の添加量としては0.1～99.99重量%程度である。0.1重量%未満では本発明の澱粉粉末の効果が得られず、99.99重量%以上では十分な量の活性成分が添加できず活性成分の治療効果、効能等が期待できない。通常の使用範囲としては0.5～95重量%、好ましくは0.5～90重量%程度である。

[0035] 本発明でいう活性成分とは、医薬品薬効成分、農薬成分、肥料成分、飼料成分、食品成分、化粧品成分、色素、香料、金属、セラミックス、触媒、界面活性剤などをいう(これらに限定されない)。粉体状、結晶状、油状、液状、半固形状などいずれの形態でも良く、粉末、細粒、顆粒等の形態は問わない。また溶出制御、苦味低減等の目的でコーティングを施したものであってもよい。活性成分は、それ単独で使用しても、2種以上を併用してもよい。活性成分としては、医薬品薬効成分が最も好ましい。

[0036] 例えば医薬品薬効成分としては、解熱鎮痛消炎薬、催眠鎮静薬、眠気防止薬、鎮暈薬、小児鎮痛薬、健胃薬、制酸薬、消化薬、強心薬、不整脈用薬、降圧薬、血管拡張薬、利尿薬、抗潰瘍薬、整腸薬、骨粗鬆症治療薬、鎮咳去痰薬、抗喘息薬、抗菌剤、頻尿改善剤、滋養強壮剤、ビタミン剤など、経口で投与されるものが対象となる。薬効成分は、それを単独で使用しても、2種以上を併用することも自由である。

[0037] 本発明の機能性澱粉粉末の機能性の一つとして、該機能性澱粉粉末と活性成分を含む組成物において、活性成分の放出を制御することが可能である性質がある。ここで、本発明でいう、活性成分の放出を制御するとは、組成物が液媒体中で放出する活性成分の量が一定時間ごとに一定範囲になるように制御すること、または、一定時間内に全て放出することをいう。活性成分の量が一定時間ごとに一定範囲になるように制御するとは、例えば、10～12時間で全量を放出させる場合には、第14改正日本薬局方に記載の溶出試験法第2法(パドル法)に準じて測定される、活性成分の1時間後の溶出率が20～40%、5時間後の溶出率が40～60%、7時間後の溶出率が70%以上のように制御することである。さらに12時間～240時間等、長時間で全量を放出させるのであれば、1、5、7時間の間隔を適宜延長して制御させることも可能である。また、一定時間内に全て放出するとは、30分以内等、短時間で全量

を放出することをいう。ここで、全量とは、添加した活性成分の理論量の全部の意味であるが、分析誤差を含めて95～105%の範囲であれば全量を放出したとみなす。

[0038] 本発明の機能性澱粉粉末では、上記のように一見相反する二通りの溶出制御が可能である。これらの溶出制御によって、本発明の機能性澱粉粉末の添加量を組成物に対して例えば10～95重量%程度配合することで一定時間ごとに一定範囲になるように制御する、いわゆる徐放効果が得られる(換言すれば、機能性澱粉粉末を含む徐放性組成物が得られる)。また、本発明の機能性澱粉粉末の添加量を組成物に対して例えば0.1～5重量%程度配合することで一定時間内に活性成分を全て放出させる、いわゆる速放効果が得られる(換言すれば、機能性澱粉粉末を含む速放性組成物が得られる)。

[0039] 活性成分と必要に応じて他の添加剤とを、高速攪拌造粒、押出し造粒、流動層造粒などの公知の湿式造粒法で顆粒化することができる。その場合、本発明の機能性澱粉を全組成物中の0.1～10重量%程度、好ましくは0.1～5重量%程度を使用すると、膨潤または溶解した状態のアミロースとアミロペクチンの量が特定範囲にあるため、活性成分及び必要に応じて他の添加剤とを結合させることが可能となる。さらに、平均粒径が50～500  $\mu\text{m}$ の範囲の顆粒とすることが可能である。また得られた顆粒を公知の方法で圧縮成形した組成物に十分な硬度を付与することが可能である。同一添加量での比較では、ヒドロキシプロピルセルロースなどのセルロース誘導体よりも高い硬度を付与することが可能である。本発明の機能性澱粉粉末は、粉末状態で用いても、水などの媒体に懸濁または溶解または半溶解した状態で用いてもシャープな粒度分布を与える。よりシャープな粒度分布の顆粒を得るためには粉末状態で用いるのが好ましい。

[0040] さらに球または楕円体の1箇所以上がくぼんだ構造を有し、粒子径が50～500  $\mu\text{m}$ の澱粉粒子を含有しているために、顆粒を圧縮した錠剤とする時、該澱粉粒子が水中で膨潤することにより、40N以上の実用硬度を有する錠剤の崩壊時間を短くできるという利点を有する。ヒドロキシプロピルセルロースなどのセルロース誘導体のような、従来の結合剤では、添加量が増すと粗大粒子が発生し顆粒平均径が増大してしまう。その結果、顆粒を圧縮した錠剤が崩壊遅延を起こすため、適切な顆粒径に設



定する必要がある。しかし、本発明の機能性澱粉粉末であれば、添加量が増しても、顆粒平均径があまり大きくなりずに顆粒化できるため、顆粒を圧縮した錠剤の崩壊遅延を起こさないという利点を有する。また従来から結合剤として用いられてきた $\alpha$ 化澱粉は完全に糊化したものがほとんどであり、本発明のような球または楕円体の1箇所以上がくぼんだ構造を有し、粒子径が50～500  $\mu$ mの澱粉粒子を含有していないため、顆粒を圧縮した錠剤の崩壊が遅いという欠点を有していた。特に糊化したアミロース、アミロペクチンが多いために経時的に崩壊が遅延するという欠点があった。

[0041] 本発明の組成物は、活性成分、機能性澱粉粉末の他に、必要に応じて崩壊剤、結合剤、流動化剤、滑沢剤、矯味剤、香料、着色剤、甘味剤等の他の成分を含有してもよい。また他の成分は希釈剤として使用してもよい。

[0042] 結合剤としては、白糖、ブドウ糖、乳糖、果糖、トレハロース等の糖類、マンニトール、キシリトール、マルチトール、エリスリトール、ソルビトール等の糖アルコール類、ゼラチン、プルラン、カラギーナン、ローカストビーンガム、寒天、グルコナンナン、キサントガム、タマリンドガム、ペクチン、アルギン酸ナトリウム、アラビアガム等の水溶性多糖類、結晶セルロース(例えば、旭化成株式会社製、「アビセル」PH-101、PH-101D、PH-101L、PH-102、PH-301、PH-301Z、PH-302、PH-F20、PH-M06、M15、M25、「セオラス」KG-801、KG-802等)、粉末セルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、メチルセルロース等のセルロース類、アルファー化デンプン、デンプン糊等のデンプン類、ポリビニルピロリドン、カルボキシビニルポリマー、ポリビニルアルコール等の合成高分子類、リン酸水素カルシウム、炭酸カルシウム、合成ヒドロタルサイト、ケイ酸アルミン酸マグネシウム等の無機化合物類等を挙げることができるが、特に限定されない。これらの結合剤の1種を単独で使用しても、2種以上を併用してもよい。

[0043] 結合剤として使用できる結晶セルロースとしては、圧縮成形性に優れるものが好ましい。圧縮成形性に優れる結晶セルロースを使用することにより、低打圧で打錠できるため打圧で失活する活性成分の活性維持が可能である、顆粒含有錠とすることができ、少量の添加によって高い硬度を付与できるため、嵩高い活性成分の錠剤化や多種類の活性成分を含む薬剤の錠剤化が可能である。また、場合によっては小型化

できる、液状成分の担持性に優れ、打錠障害を抑制できる等の利点がある。

[0044] 崩壊剤としては、クロスカルメロースナトリウム、カルメロース、カルメロースカルシウム、カルメロースナトリウム、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース等のセルロース類、カルボキシメチルスターチナトリウム、ヒドロキシプロピルスターチ、コメデンプン、コムギデンプン、トウモロコシデンプン、パレイショデンプン、部分アルファー化デンプン等のデンプン類、結晶セルロース、粉末セルロース等のセルロース類、クロスポビドン、クロスポビドンコポリマー等の合成高分子等が挙げることができるが、特に限定されない。これらの崩壊剤の1種を単独で使用しても、2種以上を併用してもよい。

[0045] 流動化剤としては、含水二酸化ケイ素、軽質無水ケイ酸等のケイ素化合物類を挙げることができるが、特に限定されない。これらの流動化剤の1種を単独で使用しても、2種以上を併用してもよい。

滑沢剤としては、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸、ショ糖脂肪酸エステル、タルク等が挙げることができるが、特に限定されない。これらの滑沢剤の1種を単独で使用しても、2種以上を併用してもよい。

[0046] 矯味剤としては、グルタミン酸、フマル酸、コハク酸、クエン酸、クエン酸ナトリウム、酒石酸、リンゴ酸、アスコルビン酸、塩化ナトリウム、1-メントール等を挙げることができるが、特に限定されない。これらの矯味剤の1種を単独で使用しても、2種以上を併用してもよい。

香料としては、オレンジ、バニラ、ストロベリー、ヨーグルト、メントール、ウイキョウ油、ケイヒ油、トウヒ油、ハッカ油等の油類、緑茶末等を挙げることができるが、特に限定されない。これらの香料の1種を単独で使用しても、2種以上を併用してもよい。

[0047] 着色剤としては、食用赤色3号、食用黄色5号、食用青色1号等の食用色素、銅クロロフィンナトリウム、酸化チタン、リボフラビンなどを挙げることができるが、特に限定されない。これらの着色剤の1種を単独で使用しても、2種以上を併用してもよい。

甘味剤としては、アスパルテーム、サッカリン、ギリチルリチン酸二カリウム、ステビア、マルトース、マルチトール、水飴、アマチャ末等を挙げることができるが、特に限定されない。これらの甘味剤の1種を単独で使用しても、2種以上を併用してもよい。

[0048] 組成物の例としては、医薬品に用いる場合、錠剤、散剤、細粒剤、顆粒剤、エキス

剤、丸剤の固形製剤等が挙げられる。例えば、押山造粒、破碎造粒、流動層造粒、高速攪拌造粒、転動流動造粒等の公知の方法により製造できる。医薬品に限らず、菓子、健康食品、食感改良剤、食物繊維強化剤等の食品、固形ファンデーション、浴用剤、動物薬、診断薬、農薬、肥料、セラミックス触媒等に利用されるものであってもよい。

[0049] 組成物の例としては、生産性、服用性、取扱いのよさから、錠剤とするのが好ましい。錠剤は直接打錠法、乾式顆粒圧縮法、湿式顆粒圧縮法、後末法等で得られる。予め圧縮成形した錠剤を内核とする多核錠であってもよいが、コスト、簡便性の観点から直接打錠により得られた錠剤が特に好ましい。

[0050] 本発明の組成物は1種以上の活性成分と本発明による機能性澱粉粉末を混合し公知の方法で錠剤、散剤、顆粒剤、細粒剤などとするという簡便な方法で製剤に徐放性を付与できる。そのため、顆粒や錠剤にコーティング剤をコーティングする等の煩雑な作業、品質一定の製造条件の確保の手間がなくコスト、生産性の観点からも有用である。

[0051] また本発明の機能性澱粉粉末を含む製剤は、味のマスクング、防湿等の目的でコーティングが施されていても良い。コーティング剤としては例えばセルロース系コーティング剤(エチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート、カルボキシメチルエチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロースアセテートサクシネート、セルロースアセテートサクシネート、セルロースアセテートフタレート、セルロースアセテート等)、アクリルポリマー系コーティング剤(オイドラギットRS、オイドラギットL、オイドラギットNE等)、シェラック、シリコン樹脂等が挙げられるが、特に限定されない。これらのコーティング剤の1種を単独で使用しても、2種以上を併用してもよい。これらのコーティング剤の使用方法是公知の方法を用いることができる。コーティング剤は有機溶媒に溶解しても、水に懸濁させてもよい。水に懸濁させた状態で医薬品活性成分や他の成分とともに造粒してもよい。

[0052] また本発明の機能性澱粉粉末を含む製剤には、本発明の機能性澱粉粉末単独から形成されたゲル層、あるいは他の徐放性基剤も併用して実質的に本発明の機能性澱粉粉末から形成されたゲル層からの拡散により活性成分を徐放化するものも含ま

れ、混合、攪拌、造粒、整粒、打錠等の公知の方法で加工できる。「実質的に本発明の機能性澱粉粉末から形成された」とは、 $\alpha$ -アミラーゼへの抵抗性を増す、徐放能力を高める、イオン強度の高い媒体での徐放能を確保する等の、本発明の機能性澱粉粉末が有している諸機能を製剤に付与する目的で製剤処方中に本発明の機能性澱粉粉末を添加することである。例えば、高イオン強度下で十分な徐放効果が得られないHPMC、メチルセルロース、HPC等の徐放性基剤を併用する場合に、本発明の機能性澱粉粉末を添加することによって製剤化及び徐放性の付与が達成できているならば、それは本発明の機能性澱粉粉末の効果であると見なせる。

[0053] 以下実施例により本発明を詳細に説明するが、これらは本発明の範囲を限定するものではない。なお、実施例、比較例における各物性の測定方法は以下の通りである。

#### (1) 体積倍率

体積倍率は、膨潤前後の平均粒子径を $a(\mu\text{m})$ 、 $b(\mu\text{m})$ としたとき、 $[b/a]^3$ で定義される。ここでいう平均粒子径とは、光学顕微鏡像(倍率10倍、OPTIPHOT-POOL、Nikon製)で観察される各粒子の最大径 $m(\mu\text{m})$ を合計し、測定した粒子数 $n$ (個)で除することで算出する( $\Sigma m/n$ )。膨潤前の澱粉粒子及び60〜150℃で加熱して膨潤した澱粉粒子それぞれについて、平均粒子径を求める。

#### (2) 保水量(%)

乾燥した澱粉粉末 $W_0(\text{g})$ (約1g)を、約15mlの純水が入った50ml遠沈管へ少しずつ入れ、かき混ぜながら透明〜半透明になるまで純水に分散させる。50ml沈降管の7割程度になるよう純水を追加して遠心分離(2000G、10分)する。遠心分離終了後すぐに分離した上層を切り捨てた後、下層に残る重量 $W(\text{g})$ (澱粉+澱粉が保持する純水量)から下式により保水量を求める。

$$\text{保水量}(\%) = 100 \times [W - W_0] / W_0$$

#### [0054] (3) 崩壊時間(hr)

崩壊時間は、澱粉粉末0.2gを50MPaで圧縮して得られる直径0.8cmの円柱状成型体の試験液中での崩壊時間で定義される。試験液は第14改正日本薬局方204ページに記載の第2液(pH6.8)であり、崩壊試験は第14改正日本薬局方の崩壊

試験法に準じ、補助盤を使用して行う。

(4) ゲル押し込み荷重(g)

ゲル押し込み荷重は、澱粉粉末0.5gを50MPaで圧縮して得られる直径1.13cmの円柱状成型体を純水中に4時間浸漬しゲル化させた後、レオメーター(RHEONER、RE-33005、YAMADEN製)を使用し、0.1mm/secの速度で3mm円柱状のアダプターを押し込んだ時の最大荷重と定義する。最大荷重とはゲル層の破断があれば破断時の、破断がなければアダプターがゲル化した円柱状成型体に5mm侵入するまでに示した最大の荷重値とする。5個の値の平均値で算出する。

[0055] (5) 膨潤または溶解したアミロースとアミロペクチンの量(重量%)

膨潤または溶解したアミロースとアミロペクチンの量は、乾燥した澱粉粉末約1gを100cm<sup>3</sup>の純水に分散させ、16時間放置し上下に分かれた上層部分の体積と上層30cm<sup>3</sup>中の固形分の重量百分率を求め、下式により算出する。

膨潤または溶解したアミロースとアミロペクチンの量(重量%) = 上層部分の体積(cm<sup>3</sup>) ÷ 30 × 上層30cm<sup>3</sup>中の固形分重量(g/cm<sup>3</sup>) ÷ 澱粉粉末の乾燥重量(g) × 100

(6) 澱粉粒子の粒子径(μm)

澱粉粒子の粒子径は、SEM(JEOL JSM-5510LV、日本電子製、蒸着はPt、JEOL JFC-1600 AUTO FINE COATER、日本電子製)を用い、倍率200〜1500倍で観察する時、単一粒子の最大径で定義する。一つ以上の粒子が凝集して単一粒子と判定できない場合は、本発明でいう粒子径ではないとみなす。また、粒子が凝集していても、凝集粒子が小さいなど、粒子界面が明確であれば、単一粒子の最大径が明確であるため、本発明でいう粒子径とみなすことができる。

[0056] (7) 膨潤度(cm<sup>3</sup>/g)

膨潤度は、乾燥した澱粉粉末約1gを100cm<sup>3</sup>の純水に分散させ16時間放置し、上下に分かれた下層部分の体積Vから下式より算出する。

膨潤度(cm<sup>3</sup>/g) = V(cm<sup>3</sup>) / 澱粉粉末の乾燥重量(g)

(8) 外殻構造

外殻構造は、澱粉粉末1gを100cm<sup>3</sup>の純水に分散させ16時間放置し、上下に分かれた下層部分を光学顕微鏡(倍率10倍)で観察する。本発明の澱粉粉末は澱粉質原料が本来有する外殻構造が完全に失われることなく存在しているのに対して、 $\alpha$ 化澱粉では何も観察されないか、一度膨潤・溶解したアミロースやアミロペクチンが $\beta$ 化することなどにより形成される薄片状、塊状等の外殻構造が観察される。

[0057] [実施例1]

バレイショ澱粉を原料とし、固形分濃度5%の澱粉乳液を調製した。この澱粉乳液をジャケット付攪拌槽(4L)で95℃、45分加熱し糊化した後、60℃温水で2倍に希釈し、60℃で保温しながら、流量8.3L/hrで連続して噴霧乾燥して澱粉粉末Aを得た。アセトアミノフェン(APAP)/澱粉粉末A/結晶セルロース「セオラス」KG-802(重量比:10/60/30)の処方粉末0.2gを60MPaで静圧プレスにて圧縮し直径0.8cmの円柱状成型体とし、溶出試験を行った。試験液は日本薬局方記載の第I液(pH1.2)、第II液(pH6.8、イオン強度0.14)、McIlvaine液(pH7.2、イオン強度0.39)を使用し、いずれの溶液にも $\alpha$ -アミラーゼを5 $\mu$ m/cm<sup>3</sup>となるように添加して試験を行った。

[0058] 澱粉粉末Aの物性を表1に、処方粉末の成型体の溶出試験結果を表2に示す。澱粉粉末Aを添加した成型体は、8時間を経過しても試験液中で崩壊せず従来汎用されている徐放性基剤と同等の徐放性能を示し、かつpH依存性やイオン強度の影響がないことに加えて経時安定性が良好で優れた製剤であることがわかる。

[0059] [実施例2]

バレイショ澱粉をステンレスバット(50cm×25cm)中に層厚5cmで充填して耐圧容器内で5分減圧(600mmHg)後、加圧蒸気(120℃)にて20分処理したものを原料とし、固形分濃度5%の澱粉乳液を調製した。この澱粉乳液をジャケット付攪拌槽(4L)で95℃、45分加熱し糊化した後、60℃温水で2倍に希釈し、60℃で保温しながら、流量8.3L/hrで連続して噴霧乾燥して澱粉粉末Bを得た。アセトアミノフェン(APAP)/澱粉粉末B/結晶セルロース「セオラス」KG-802(重量比:10/60/30)の処方粉末0.2gを60MPaで静圧プレスにて圧縮し直径0.8cmの円柱状成型体とし、溶出試験を行った。試験液は日本薬局方記載の第I液(pH1.2)、第II液(p

H6. 8、イオン強度0.14)、McIlvaine液(pH7.2、イオン強度0.39)を使用し、いずれの溶液にも $\alpha$ -アミラーゼを $5\mu\text{m}/\text{cm}^3$ となるように添加して試験を行った。

- [0060] 澱粉粉末Bの物性を表1に、処方粉末の成型体の溶出試験結果を表2に、澱粉粉末Bの電子顕微鏡写真(600倍)を図1に示す。また円柱状成型体を $40^\circ\text{C}$ 、75%RHで2週間密栓して保存したものについて同様に溶出試験した結果を表3に示す。澱粉粉末Bを添加した成型体は、8時間を経過しても試験液中で崩壊せず従来汎用されている徐放性基剤と同等の徐放性能を示し、かつpH依存性やイオン強度の影響がないことに加えて経時安定性が良好で優れた製剤であることがわかる。

[0061] [実施例3]

バレイショ澱粉をステンレスバット(50cm×25cm)中に層厚5cmで充填して耐圧容器内で5分減圧(600mmHg)後、加圧蒸気( $120^\circ\text{C}$ )にて20分処理したものを原料とし、固形分濃度5%の澱粉乳液を調製した。この澱粉乳液を20L/hrでジェットクッカーで加熱、糊化(出口温度 $105^\circ\text{C}$ )させ、3L容積の滞留管( $85^\circ\text{C}$ )を連続的に通した後噴霧乾燥して澱粉粉末Cを得た。滞留時間は9分であった。

- [0062] 澱粉粉末Cを用いる以外は実施例1と同様に操作して処方粉末の成型体の溶出試験を行った。澱粉粉末Cの物性を表1に、処方粉末の成型体の溶出試験結果を表2に示す。澱粉粉末Cを添加した成型体は、8時間を経過しても試験液中で崩壊せず従来汎用されている徐放性基剤と同等の徐放性能を示し、かつpH依存性やイオン強度の影響がなく優れた製剤であることがわかる。

[0063] [実施例4]

バレイショ澱粉をステンレスバット(50cm×25cm)中に層厚5cmで充填して耐圧容器内で5分減圧(600mmHg)後、加圧蒸気( $120^\circ\text{C}$ )にて20分処理したものを原料とし、固形分濃度5%の澱粉乳液を調製した。この澱粉乳液を20L/hrでジェットクッカーで加熱、糊化(出口温度 $120^\circ\text{C}$ )させ、3L容積の滞留管( $120^\circ\text{C}$ )を連続的に通した後噴霧乾燥して澱粉粉末Dを得た。滞留時間は9分であった。

- [0064] 澱粉粉末Dを用いる以外は実施例1と同様に操作して処方粉末の成型体の溶出試験を行った。澱粉粉末Dの物性を表1に、処方粉末の成型体の溶出試験結果を表2に示す。澱粉粉末Dを添加した成型体は、8時間を経過しても試験液中で崩壊せず

従来汎用されている徐放性基剤と同等の徐放性能を示し、かつpH依存性やイオン強度の影響がなく優れた製剤であることがわかる。

[0065] [実施例5]

バレイショ澱粉をステンレスバット(50cm×25cm)中に層厚5cmで充填して耐圧容器内で5分減圧(600mmHg)後、加圧蒸気(130℃)にて20分処理したものを原料とし、固形分濃度5%の澱粉乳液を調製した。この澱粉乳液を20L/hrでジェットクッカーで加熱、糊化(出口温度115℃)させた後、噴霧乾燥して澱粉粉末Eを得た。

[0066] 澱粉粉末Eを用いる以外は実施例1と同様に操作して処方粉末の成型体の溶出試験を行った。澱粉粉末の物性を表1に、処方粉末の成型体の溶出試験結果を表2に示す。澱粉粉末Eを添加した成型体は、8時間を経過しても試験液中で崩壊せず従来汎用されている徐放性基剤と同等の徐放性能を示し、かつpH依存性やイオン強度の影響がなく優れた製剤であることがわかる。

[0067] [実施例6]

バレイショ澱粉をステンレスバット(50cm×25cm)中に層厚5cmで充填して耐圧容器内で5分減圧(600mmHg)後、加圧蒸気(120℃)にて20分処理したものを原料とし、固形分濃度5%の澱粉乳液を調製した。この澱粉乳液を20L/hrでジェットクッカーで加熱、糊化(出口温度100℃)させ、3L容積の滞留管(100℃)を連続的に通した後噴霧乾燥して澱粉粉末Fを得た。滞留時間は9分であった。

[0068] 澱粉粉末F15gと200M乳糖(ファーマトース200M、DMV社製)1120gと局方コーンスターチ(日澱化学製)480gとを攪拌造粒機(バーチカルグラニュレーターFM-VG-10、パウレック社製)に入れ、ブレード回転数280rpm、クロススクリー回転数3000rpmの条件で3分間予備混合を行った。その後、結合水として純水400gを一括添加し、ブレード回転数280rpm、クロススクリー回転数3000rpmの条件で3分間造粒を行った。得られた造粒物は60℃、16時間棚段乾燥を行った後、目開き1410 $\mu$ mの篩で篩過したものを打錠用顆粒Aとした。打錠用顆粒Aにステアリン酸マグネシウムを外割で0.5重量%添加し、ロータリー打錠機(クリーンプレス、correct1 2HUK、菊水製作所製)を用いて、54rpm、 $\phi$  8mm-12R杵装着、オープンフィー



ドの条件にて5kN、10kN、15kNの打錠圧で錠剤を製した。

- [0069] 澱粉粉末Fの物性を表1に、電子顕微鏡写真(600倍)を図2に示す。また打錠用顆粒Aの粒度分布を図9に、得られた錠剤物性を表4に示す。澱粉粉末Fを粉末状態で添加して製造した打錠用顆粒Aは、シャープな粒度分布を示し、打錠用顆粒Aより製造した錠剤は、硬度が高く崩壊に優れる錠剤となった。

図9における重量頻度(%)について説明する。IS篩の目開き45、75、106、150、212、250、300、500、710 $\mu$ mを使用し、打錠用顆粒10gを10分間ロータップ篩分機で篩分した時、各篩上に残存する重量百分率を求め、各篩目開き間の重量頻度(10 $\mu$ m毎)に換算する。例えば、打錠用顆粒全体に対する、45〜75 $\mu$ mの篩目開き間の打錠用顆粒の重量百分率がa(%)であるとき、重量頻度bは $(a / (75 - 45)) \times 10(\%)$ と換算される。以下で述べた図10〜12においても同様である。

[0070] [実施例7]

純水500gを容器に入れ、TKホモミキサー(MARKII型、特殊機化工業製)を用いて5000rpmの条件で攪拌しながら、実施例5の澱粉粉末E40gを少量ずつ加え、全量を加えた後30分間攪拌を行い、均一な澱粉粉末Eの懸濁液を得た。200M乳糖(ファーマトース200M、DMV社製)1120gと日局コーンスターチ(日澱化学製)480gとを攪拌造粒機(バーチカルグラニュレーターFM-VG-10、パウレック社製)に入れ、ブレード回転数280rpm、クロススクリュウ回転数3000rpmの条件で3分間予備混合を行った。その後、上記で得られた均一な澱粉粉末Eの懸濁液400gを結合剤として一括添加し、ブレード回転数280rpm、クロススクリュウ回転数3000rpmの条件で3分間造粒を行った。得られた造粒物は60℃、16時間棚段乾燥を行った後、目開き1410 $\mu$ mの篩で篩過したものを打錠用顆粒Bとした。打錠用顆粒Bにステアリン酸マグネシウムを外割で0.5重量%添加し、ロータリー打錠機(クリーンプレス、correct12HUK、菊水製作所製)を用いて、54rpm、 $\phi$ 8mm-12R杵装着、オープンフィードの条件にて5kN、10kN、15kNの打錠圧で錠剤を製造した。

- [0071] 打錠用顆粒Bの粒度分布を図11に、得られた錠剤物性を表4に示す。澱粉粉末Eを懸濁液の状態で添加して製造した打錠用顆粒Bはシャープな粒度分布を示し、打錠用顆粒Bより製造した錠剤は、硬度が高く崩壊に優れる錠剤となった。

## [0072] [比較例1]

澱粉粉末Aを市販バレイショ $\alpha$ 化澱粉(マツノリンM、松谷化学製)とする以外は実施例1と同様に操作して処方粉末の成型体の溶出試験を行った。市販バレイショ $\alpha$ 化澱粉の物性を表1に、電子顕微鏡写真(100倍)を図3に、処方粉末の成型体の溶出試験結果を表2に示す。

市販バレイショ $\alpha$ 化澱粉では崩壊時間は5hr以上であり、保水量も十分であるものの、ゲル押込み荷重が低いため十分な徐放能が得られず、高いpH、高いイオン強度では徐放能を示さなかった。

## [0073] [比較例2]

澱粉粉末Aを市販コーン $\alpha$ 化澱粉(三和澱粉工業(株)製)とする以外は実施例1と同様に操作して処方粉末の成型体の溶出試験を行った。市販コーン $\alpha$ 化澱粉の物性を表1に、電子顕微鏡写真(200倍)を図4に、処方粉末の成型体の溶出試験結果を表2に示す。

市販コーン $\alpha$ 化澱粉では崩壊時間は5hr未満で、保水量も十分であるものの、ゲル押込み荷重が低いため全くといっていいほど徐放能がなかった。

## [0074] [比較例3]

澱粉粉末Aを市販ハイアミロースコーン $\alpha$ 化澱粉(三和澱粉工業(株)製)とする以外は実施例1と同様に操作して処方粉末の成型体の溶出試験を行った。市販ハイアミロースコーン $\alpha$ 化澱粉の物性を表1に、電子顕微鏡写真(100倍)を図5に、処方粉末の成型体の溶出試験結果を表2に示す。

市販ハイアミロースコーン $\alpha$ 化澱粉は崩壊時間が5hr以内であり、保水量も十分でなく全く徐放性を示さなかった。

## [0075] [比較例4]

澱粉粉末Aを市販ワキシークーン $\alpha$ 化澱粉(三和澱粉工業(株)製)とする以外は実施例1と同様に操作して処方粉末の成型体の溶出試験を行った。市販ワキシークーン $\alpha$ 化澱粉の物性を表1に、電子顕微鏡写真(200倍)を図6に、処方粉末の成型体の溶出試験結果を表2に示す。

市販ワキシークーン $\alpha$ 化澱粉は保水量は十分なものの崩壊時間が5hr以内であり

全く徐放性を示さなかった。

[0076] [比較例5]

澱粉粉末Aを市販部分 $\alpha$ 化澱粉(PCS、三和澱粉工業(株)製)とする以外は実施例1と同様に操作処方粉末の成型体の溶出試験を行った。PCSの物性を表1に、電子顕微鏡写真(400倍)を図7に、処方粉末の成型体の溶出試験結果を表2に示す。

PCSは保水量が十分であるものの、崩壊時間が5hr以内であり全く徐放性を示さなかった。

[0077] [比較例6]

澱粉粉末Aを市販部分 $\alpha$ 化澱粉(Starch1500)とする以外は実施例1と同様に操作処方粉末の成型体の溶出試験を行った。Starch1500の物性を表1に、処方粉末の成型体の溶出試験結果を表2に示す。

Starch1500は保水量が十分でなく崩壊時間が5hr以内であり全く徐放性を示さなかった。

[0078] [比較例7]

澱粉粉末Aを非澱粉系の市販徐放性基剤(HPMC 60SH、信越化学工業(株)製)とする以外は実施例1と同様に操作処方粉末の成型体の溶出試験を行った。HPMC 60SHの物性を表1に、処方粉末の成型体の溶出試験結果を表2に示す。

HPMC 60SHは、崩壊時間、ゲル押込み荷重、保水量、及び徐放能は十分であり、さらにpH依存性がなく良好であるものの、高イオン強度下では十分水和できなくなり全く徐放性を示さないことがわかった。

[0079] [比較例8]

局方コーンスターチを3重量%のスラリーとし90℃に加熱して完全に糊化し、二流体ノズルを有する噴霧乾燥機を用いて入口温度180℃、出口温度90℃の雰囲気中に5L/hrのスラリー供給速度で噴霧し澱粉粉末Gを得た。澱粉粉末Aを澱粉粉末Gとする以外は実施例1と同様に操作処方粉末の成型体の溶出試験を行った。

澱粉粉末Gの物性を表1に、電子顕微鏡写真(400倍)を図8に、処方粉末の成型体の溶出試験結果を表2に示す。澱粉粉末Gは保水量が十分でなく崩壊時間が5hr以内であり全く徐放性を示さなかった。

## [0080] [比較例9]

澱粉粉末F15gを市販ヒドロキシプロピルセルロース(HPC-L、日本曹達製)48gとする以外は実施例6と同様に操作し、打錠用顆粒Cを得た。打錠用顆粒Cを用いて実施例6と同様に操作して錠剤を製造した。打錠用顆粒Cの粒度分布を図10に、得られた錠剤物性を表4に示す。

HPC-Lを粉末状態で添加して製造した打錠用顆粒Cはブロードな粒度分布となり、打錠用顆粒Cから製造した錠剤は硬度が実施例6の打錠用顆粒Aの錠剤よりも低く、崩壊時間が長いものであった。

## [0081] [比較例10]

澱粉粉末Eを市販ヒドロキシプロピルセルロース(HPC-L、日本曹達製)とする以外は実施例7と同様に操作し、打錠用顆粒Dを得た。打錠用顆粒Dを用いて実施例7と同様に操作して錠剤を製した。打錠用顆粒Dの粒度分布を図12に、得られた錠剤物性を表4に示す。

HPC-Lを溶液状態で添加して製造した打錠用顆粒Dはシャープな粒度分布を示しているが、打錠用顆粒Dから製造した錠剤は硬度が実施例7の打錠用顆粒Bの錠剤よりも低く、崩壊時間が長いものであった。

## [0082] [表1]

試料	体積倍率	くぼみを有する 凝粉粒子の粒子 径( $\mu\text{m}$ )	保水量(%)	崩壊時間(hr)	ゲル押込み荷重 (g)	膨潤・溶解したアミ ロースとアミロペクチ ンの量(%)	膨潤度 ( $\text{cm}^3/\text{g}$ )	外殻構造
実施例1	25	140	950	>8	900	45	30	あり
実施例2	32	140	1435	>8	1100	43	33	あり
実施例3	94	200	1383	>8	700	48	29	あり
実施例4	40	150	738	>8	$\geq 2000$	72	5	あり
実施例5	94	200	532	>8	311	64	1	あり
実施例6	317	300	1474	>8	229	16	30	あり
比較例1	溶解のため測定 不可	- (くぼみなし)	606	7	130	91	2	なし
比較例2	溶解のため測定 不可	- (くぼみなし)	1284	4.5	75	19	19	なし(薄片状)
比較例3	溶解のため測定 不可	- (くぼみなし)	364	0.8	測定不能	22	5	なし(塊状)
比較例4	溶解のため測定 不可	- (くぼみなし)	1046	2.8	測定不能	57	15.5	なし
比較例5	8	20	511	0.5	測定不能	2	8.6	あり
比較例6	8	20	356	0.3	測定不能	11	9	あり
比較例7	-(非凝粉粒子)	-(非凝粉粒子)	682	>8	$\geq 2000$	-(非凝粉粒子)	0(溶解)	-(非凝粉粒子)
比較例8	溶解のため測定 不可	- (くぼみなし)	340	3	60	32	16	なし

[表2]

試料	2hr後のAPAP溶出率(%)			5hr後のAPAP溶出率(%)		
	I液・ $\alpha$ アミラーゼ	II液・ $\alpha$ アミラーゼ	Mcilvaine・ $\alpha$ アミラーゼ	I液・ $\alpha$ アミラーゼ	II液・ $\alpha$ アミラーゼ	Mcilvaine・ $\alpha$ アミラーゼ
実施例1	40	40	35	68	71	65
実施例2	39	39	33	66	70	62
実施例3	38	38	32	65	73	65
実施例4	38	46	43	61	71	65
実施例5	40	40	40	66	70	65
比較例1	35	64	100	60	94	100
比較例2	81	81	100	90	100	100
比較例3	100	100	100	100	100	100
比較例4	100	100	100	100	100	100
比較例5	100	100	100	100	100	100
比較例6	100	100	100	100	100	100
比較例7	39	41	100	73	70	100
比較例8	90	90	100	100	100	100

[表3]

試料	開始時のAPAP溶出率(%)		2週間放置後のAPAP溶出率(%)	
	II液・ $\alpha$ アミラーゼ 2hr後	II液・ $\alpha$ アミラーゼ 5hr後	II液・ $\alpha$ アミラーゼ 2hr後	II液・ $\alpha$ アミラーゼ 5hr後
実施例2	39	70	42	70

[表4]

	打圧5kN		打圧10kN		打圧15kN	
	錠剤硬 度(N)	崩壊時間 (s)	錠剤硬 度(N)	崩壊時間 (s)	錠剤硬 度(N)	崩壊時間 (s)
実施例6	21	18	60	20	107	29
実施例7	16	18	50	26	96	39
比較例9	11	183	44	185	64	218
比較例10	8	171	40	198	72	221

### 産業上の利用可能性

- [0083] 本発明の機能性澱粉粉末は、 $\alpha$ -アミラーゼに対する高い抵抗性、イオン強度に対する高い抵抗性、及び十分な徐放性能を有する。従って、例えば、医薬品薬効成分、農薬成分、肥料成分、飼料成分、食品成分、化粧品成分、色素、香料、金属、セラミックス、触媒及び界面活性剤から選択される1種以上の活性成分の放出制御を可能とする、該活性成分と機能性澱粉粉末を含む組成物の形態で、医薬、農薬、肥料、飼料、食品、工業、化粧品等の用途において用いられる。

### 図面の簡単な説明

- [0084] [図1]実施例2で調製された澱粉粉末Bの電子顕微鏡写真(600倍)である。  
 [図2]実施例6で調製された澱粉粉末Fの電子顕微鏡写真(600倍)である。  
 [図3]比較例1で用いられた市販バレイショ $\alpha$ 化澱粉の電子顕微鏡写真(100倍)である。  
 [図4]比較例2で用いられた市販コーン $\alpha$ 化澱粉の電子顕微鏡写真(200倍)である。  
 [図5]比較例3で用いられた市販ハイアミロースコーン $\alpha$ 化澱粉の電子顕微鏡写真(100倍)である。  
 [図6]比較例4で用いられた市販ワキシコーン $\alpha$ 化澱粉の電子顕微鏡写真(200倍)である。



)である。

[図7]比較例5で用いられた市販部分 $\alpha$ 化澱粉(PCS)の電子顕微鏡写真(400倍)である。

[図8]比較例8で調製された澱粉粉末Gの電子顕微鏡写真(400倍)である。

[図9]実施例6において澱粉粉末Fから製造された打錠用顆粒Aの粒度分布を示す。

[図10]実施例7において澱粉粉末Dの懸濁液から製造された打錠用顆粒Bの粒度分布を示す。

[図11]比較例9において市販ヒドロキシプロピルセルロース(HPC-L)から製造された打錠用顆粒Cの粒度分布を示す。

[図12]比較例10において市販ヒドロキシプロピルセルロース(HPC-L)から製造された打錠用顆粒Dの粒度分布を示す。

### 請求の範囲

- [1] 保水量が400%以上であり、崩壊時間が5時間以上であり、かつゲル押込み荷重が200g以上である、機能性澱粉粉末。
- [2] 水に分散させた時、膨潤または溶解した状態で存在するアミロースとアミロペクチンの量が10～90重量%の範囲である、請求項1記載の機能性澱粉粉末。
- [3] 1箇所以上がくぼんだ構造を有し、粒子径が50～500  $\mu$ mの澱粉粒子を含有する、請求項1又は2に記載の機能性澱粉粉末。
- [4] 請求項1～3のいずれか1項に記載の機能性澱粉粉末と1種以上の活性成分を含む組成物。
- [5] 1種以上の活性成分が、医薬品薬効成分、農薬成分、肥料成分、飼料成分、食品成分、化粧品成分、色素、香料、金属、セラミックス、触媒及び界面活性剤から選択される、請求項4記載の組成物。
- [6] 組成物が、活性成分の放出を徐放性あるいは速放性に制御する、請求項4又は5に記載の組成物。
- [7] 澱粉質原料を水存在下60～150℃で加熱し、澱粉質原料の澱粉粒子を膨潤させる工程、及び、次いで該膨潤させた澱粉粒子を乾燥させ、澱粉粒子と該澱粉粒子の外部に存在するアミロースとアミロペクチンとを含有する混合物の粉末を得る工程を含む、請求項1～3のいずれか1項に記載の機能性澱粉粉末の製造方法。
- [8] 澱粉質原料を水存在下60～150℃で加熱し、澱粉質原料の澱粉粒子の一部または全てを体積倍率10以上に膨潤させる工程、及び、次いで該膨潤させた澱粉粒子を乾燥させ、1箇所以上がくぼんだ構造の澱粉粒子と、該澱粉粒子の外部に存在するアミロースとアミロペクチンとを含有する混合物の粉末を得る工程を含む、請求項1～3のいずれか1項に記載の機能性澱粉粉末の製造方法。
- [9] 澱粉質原料が、減圧下、100℃～130℃で加熱処理されている、請求項7又は8に記載の方法。
- [10] 澱粉質原料が馬鈴薯澱粉である、請求項9記載の方法。

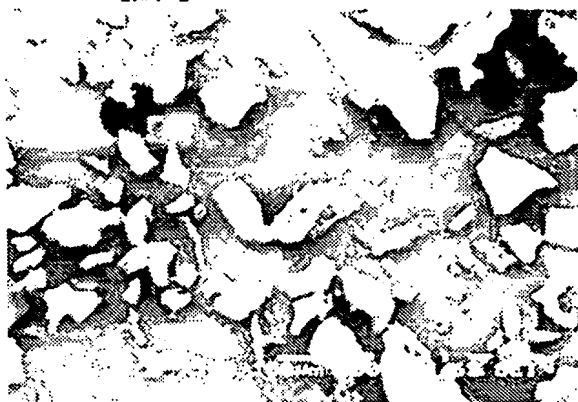
[図1]



[図2]



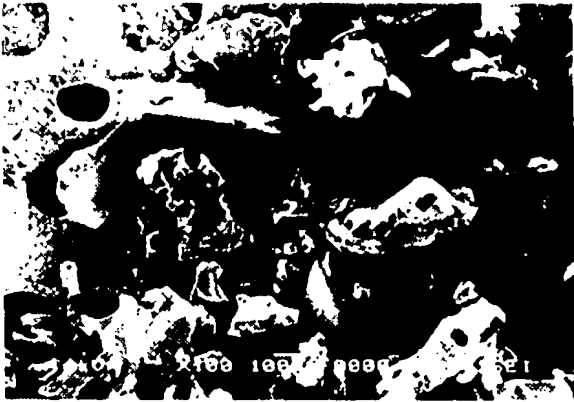
[図3]



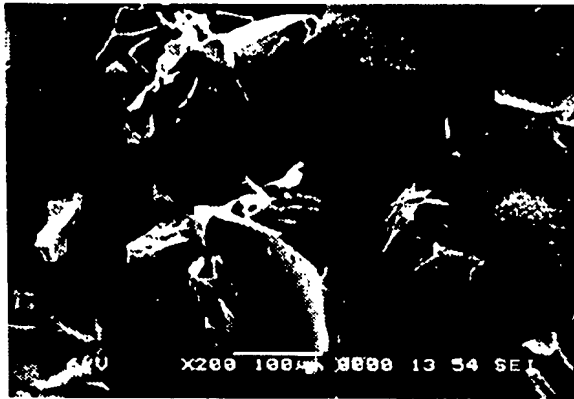
[図4]



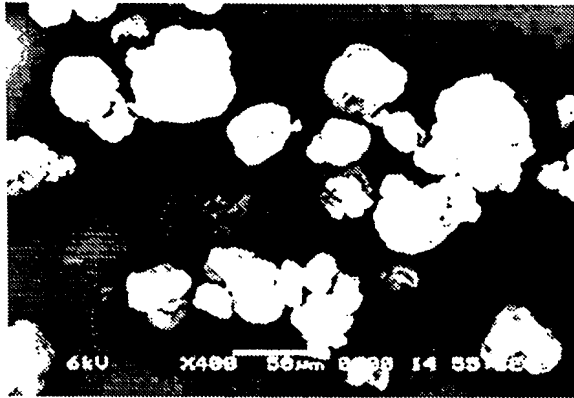
[図5]



[図6]



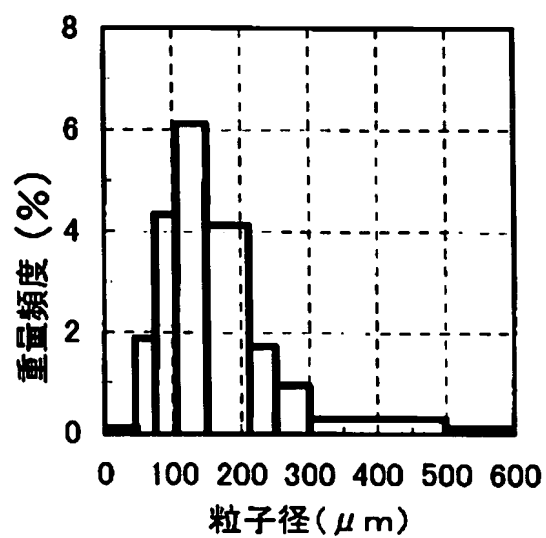
[図7]



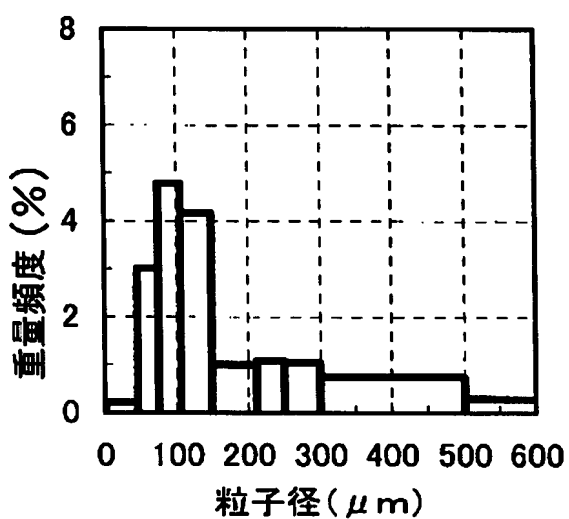
[図8]



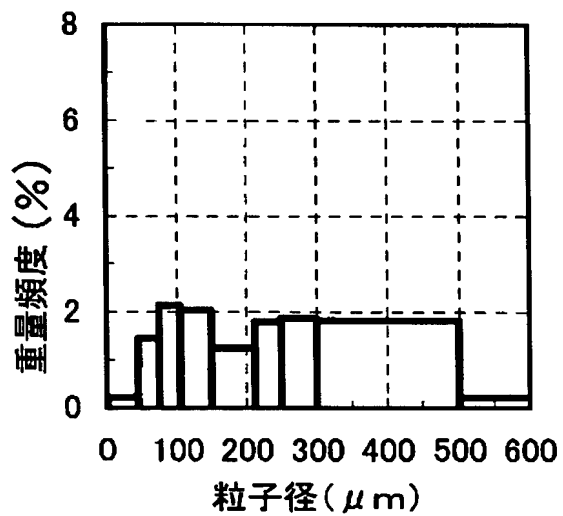
[図9]



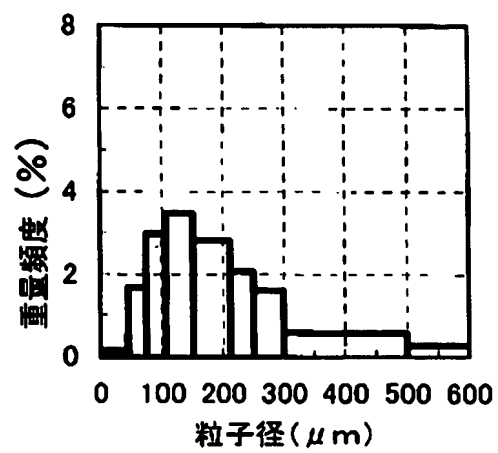
[図10]



[図11]



[図12]



# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/009841

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> C08B30/12, A61K9/20, 47/36, A23L1/0522, A23K1/16

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> C08B30/12, A61K9/20, 47/36, A23L1/0522, A23K1/16

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP 10-195104 A (Nihon Shokuhin Kako Co., Ltd.), 28 July, 1998 (28.07.98), Claim 1; Par. No. [0041] (Family: none)	1-10
X Y	JP 7-25902 A (Sanwa Kosan Kabushiki Kaisha), 27 January, 1995 (27.01.95), Claim 1; Par. No. [0014] (Family: none)	1-3, 7-10 4-6
X Y	JP 4-130102 A (Sanwa Kosan Kabushiki Kaisha), 01 May, 1992 (01.05.92), Claims 1 to 2 & US 5362329 A	1-3, 7-10 4-6

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search  
13 September, 2004 (13.09.04)

Date of mailing of the international search report  
28 September, 2004 (28.09.04)

Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2004/009841

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	JP 61-254602 A (Nichiden Kagaku Kabushiki Kaisha), 12 November, 1986 (12.11.86), Claim 1; page 2, upper left column, line 7 (Family: none)	1-3, 7-10 4-6
Y	JP 8-143602 A (Shimada Kagaku Kogyo Kabushiki Kaisha), 04 June, 1996 (04.06.96), Par. No. [0010] (Family: none)	4-6
A	JP 4-318001 A (Asahi Chemical Industry Co., Ltd.), 09 November, 1992 (09.11.92), Claims 1 to 2; Par. No. [0015] (Family: none)	1-10
A	JP 57-5700 A (Asahi Chemical Industry Co., Ltd.), 12 January, 1982 (12.01.82), Claim 3; page 4, lower left column (Family: none)	1-10



**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2004/009841

**<Subject of search>**

Claims 1-6 cover all starches having the desired properties of 400% or more water retention capacity, 5 hr or more collapse time and 200 g or more gel indentation load. However, only starches produced by the process specified in the description, namely, the process claimed in claim 7 are disclosed within the meaning of PCT Article 5, so that the support within the meaning of PCT Article 6 is lacked.

Therefore, search has been limited to the scope supported by and disclosed in the description, namely, starches produced by the specified process concretely described in the description, namely, the process claimed in claim 7.

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C08B30/12, A61K9/20, 47/36, A23L1/0522, A23K1/16

## B. 調査を行った分野

## 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>7</sup> C08B30/12, A61K9/20, 47/36, A23L1/0522, A23K1/16

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	J P 10-195104 A (日本食品化工株式会社) 1998. 07. 28, 請求項1、【0041】 (ファミリーなし)	1-10
X	J P 7-25902 A (三和興産株式会社) 1995. 01. 27, 請求項1、【0014】 (ファミリーなし)	1-3, 7-10
Y		4-6
X	J P 4-130102 A (三和興産株式会社) 1992. 05. 01, 請求項1-2 & US 5362329 A	1-3, 7-10
Y		4-6

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&amp;」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

13. 09. 2004

国際調査報告の発送日

28. 9. 2004

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

田名部 拓也

4 P

9738

電話番号 03-3581-1101 内線 3492

## C (続き) . 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	JP 61-254602 A (日澁化学株式会社) 1986. 1 1. 12, 請求項1、第2頁左上欄第7行 (ファミリーなし)	1-3, 7- 10 4-6
Y		
Y	JP 8-143602 A (島田化学工業株式会社) 1996. 06. 04, 【0010】 (ファミリーなし)	4-6
A	JP 4-318001 A (旭化成工業株式会社) 1992. 1 1. 09, 請求項1-2, 【0015】 (ファミリーなし)	1-10
A	JP 57-5700 A (旭化成工業株式会社) 1982. 0 1. 12, 請求項3, 第4頁左下欄 (ファミリーなし)	1-10

**<調査の対象について>**

請求の範囲1-6は、保水量が400%以上、崩壊時間が5時間以上且つゲル押込み荷重が200g以上という所望の特性を有するあらゆる澱粉を包含するものであるが、PCT第5条の意味において開示されているのは、明細書に記載された特定の製造方法、すなわち請求の範囲7に記載された方法によって製造された澱粉のみであり、PCT第6条の意味での裏付けを欠いている。

よって、調査は、明細書に裏付けられ、開示されている範囲、すなわち、明細書に具体的に記載されている特定の製造方法、すなわち請求の範囲7に記載された方法によって製造された澱粉について行った。